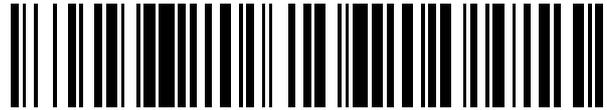


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 564 522**

51 Int. Cl.:

A61J 1/20 (2006.01)
A61M 5/24 (2006.01)
A61J 1/10 (2006.01)
A61J 1/16 (2006.01)
A61M 5/00 (2006.01)
A61M 5/315 (2006.01)
A61M 5/31 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.10.2008 E 08836593 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.12.2015 EP 2207583**

54 Título: **Dispositivos de jeringa de mezcla/administración, embalaje de protección y métodos de protección de los manipuladores de jeringas**

30 Prioridad:

04.10.2007 US 977557 P
16.11.2007 US 988509 P
23.07.2008 US 82870 P
30.09.2008 US 242121

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
23.03.2016

73 Titular/es:

HYPROTEK, INC. (100.0%)
4219 EAST 65TH AVENUE
SPOKANE, WA 99223-1806, US

72 Inventor/es:

TENNICAN, PATRICK O.

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 564 522 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivos de jeringa de mezcla/administración, embalaje de protección y métodos de protección de los manipuladores de jeringas.

5

Campo técnico

La invención abarca los dispositivos de jeringa, los sistemas de administración de mezclas, el embalaje de protección para los dispositivos y los componentes de jeringas, y los métodos de protección de los manipuladores de los dispositivos de jeringas de los contenidos de esos dispositivos.

10

Antecedentes de la invención

La preparación de medicamentos o de agentes de medicamentos y la administración de tales agentes a un individuo implica, a menudo, la mezcla de dos o más componentes para formar el agente y la posterior liberación del medicamento mezclado al individuo. Normalmente, la mezcla de los componentes puede implicar la extracción de un componente en forma de fluido de un vial u otro recipiente y la transferencia de tales componentes a un recipiente distinto que contiene otro componente. En casos específicos, solo una parte de los contenidos de un vial o recipiente se usan para preparar una mezcla antes de la administración. En consecuencia, la extracción y la transferencia pueden implicar la medición precisa de uno o más componentes a mezclarse.

15

20

Diversos problemas pueden producirse cuando se usa la metodología y los dispositivos convencionales para la mezcla y/o la administración de medicamentos a un individuo. Por ejemplo, cuando se van a mezclar múltiples componentes, la extracción y la transferencia de un componente y la introducción de tal componente en otro componente puede exponer potencialmente a uno o ambos de los componentes a un ambiente no estéril o contaminado que conduce a la contaminación del medicamento resultante. Además, la extracción incompleta o la medición inadecuada de uno o más componentes pueden dar como resultado la preparación y/o la administración de una dosificación inadecuada. En casos específicos, una vez que se mezcla el medicamento la mezcla debe extraerse de nuevo de un vial o un recipiente a una jeringa antes de la administración a un individuo. Esta transferencia adicional puede conducir a oportunidades adicionales para la contaminación, la extracción incompleta de los contenidos y/o la medición inadecuada de un componente o del medicamento resultante.

25

30

En la práctica, existe una disponibilidad limitada de ambientes estériles para mantener la esterilidad durante la transferencia y/o la mezcla de los componentes, o la preparación y la transferencia de medicamentos. Errores adicionales pueden resultar del uso del diluyente equivocado para reconstituir el medicamento. La preparación de medicamentos que utiliza múltiples componentes puede ser laboriosa y prolongada debido a factores tales como la necesidad de acceder a los elementos embalados de manera individual, tales como los distintos viales y/o los dispositivos de transferencia, o para medir uno o más componentes que se combinan para formar el medicamento.

35

Otro factor a tener en cuenta en la preparación de medicamentos para su administración es la naturaleza de los medicamentos contenidos en el dispositivo y/o en los componentes del dispositivo. Por ejemplo, los agentes contenidos dentro de los componentes del dispositivo pueden ser potencialmente perjudiciales para los manipuladores tras su exposición. Tales agentes potencialmente perjudiciales incluyen, pero no se limitan a alérgenos, teratógenos, disruptores endocrinos, carcinógenos, o materiales de otro modo tóxicos o potencialmente tóxicos. Muchos dispositivos de administración de medicamentos convencionales exponen potencialmente al manipulador de tal dispositivo a los medicamentos que se administran o se preparan durante los procesos de preparación y administración.

40

45

Sería deseable desarrollar una metodología y unos sistemas alternativos para la preparación y la administración de medicamentos y unos sistemas para proteger a los manipuladores de la exposición a los contenidos de los componentes de dispositivo de medicamento. El documento WO 2006/044236 divulga un dispositivo de jeringa que incluye un cilindro de jeringa y un émbolo insertable en un extremo trasero del cilindro. Se proporciona una carcasa de vial que se extiende desde un extremo del émbolo en que se inserta un vial que contiene un medicamento para administrarse por la jeringa.

50

55

Sumario de la invención

La invención incluye un sistema de mezcla/administración de dispositivo de jeringa de acuerdo con la reivindicación 1. Las realizaciones del sistema incluyen un cilindro de jeringa que tiene un extremo delantero y un extremo trasero opuesto. El sistema incluye además un émbolo de jeringa insertable en el extremo trasero del cilindro de jeringa y una bolsa de fluidos unida de manera reversible al extremo delantero del cilindro de jeringa. Un material de película protectora reviste el cilindro de jeringa, el émbolo de jeringa y la bolsa de fluidos.

60

Un aspecto relacionado incluye un dispositivo de jeringa que tiene un cilindro de jeringa con una cámara interna y un émbolo de jeringa que tiene un primer extremo insertable en la cámara interna, un segundo extremo y un vástago que se extiende desde el primer extremo a una carcasa de recipiente. La carcasa de recipiente se extiende hasta el

65

segundo extremo del émbolo de jeringa y se configura para alojar un recipiente. Al menos una parte de la carcasa de recipiente puede insertarse dentro de la cámara interna del cilindro de jeringa. Un paso de fluidos se extiende desde la carcasa de recipiente a través del vástago de émbolo y a través del primer extremo del émbolo.

5 Un aspecto relacionado incluye un método de protección de un manipulador de jeringas que incluye proporcionar los componentes de un dispositivo de jeringa y revestir los componentes en una película protectora. La película protectora incluye uno o más elementos del grupo que consiste en polipropileno (PP), polivinilos, papel de aluminio, nailon recubierto de óxido de aluminio, nailon (nailon BO) orientado de manera biaxial (biaxial), tereftalato de polietileno biaxial (BOPET), óxido de aluminio recubierto de BOPET, policarbonato, polipropileno orientado (OPP),
 10 OPP biaxial (BOPP), polietileno de alta densidad (HDPE), polietileno de densidad media (MDPE), polietileno de baja densidad (LDPE), polietileno de baja densidad lineal (LLDPE), copolímero de etileno y acetato de vinilo (EVA), metaloceno, ionómero, cloruro de polivinilideno (PVdC), PET metalizado, OPP metalizado, alcohol de vinilo de polietileno (EVOH), coex, surllyn, óxido de silicio recubierto BOPET y papel. El embalaje de la película protectora puede denominarse como un "activo", lo que quiere decir que permite la manipulación de los componentes del dispositivo contenidos sin abrir el embalaje. En una realización, la película de embalaje está suelta para permitir la
 15 manipulación de los componentes de jeringa uno respecto al otro sin abrir o perforar la película.

Un aspecto relacionado incluye un método de protección de un manipulador de jeringas que incluye proporcionar los componentes de un dispositivo de jeringa, revestir los componentes en una película protectora que comprende uno o
 20 más elementos del grupo que consiste en polipropileno (PP), polivinilos, papel de aluminio, nailon recubierto de óxido de aluminio, nailon (nailon BO) orientado de manera biaxial (biaxial), tereftalato de polietileno biaxial (BOPET), óxido de aluminio recubierto de BOPET, policarbonato, polipropileno orientado (OPP), OPP biaxial (BOPP), polietileno de alta densidad (HDPE), medio polietileno de densidad media (MDPE), polietileno de baja densidad (LDPE), polietileno de baja densidad lineal (LLDPE), copolímero de etileno y acetato de vinilo (EVA), metaloceno,
 25 ionómero, cloruro de polivinilideno (PVdC), PET metalizado, OPP metalizado, alcohol de vinilo de polietileno (EVOH), coex, surllyn, óxido de silicio recubierto BOPET y papel. La película protectora se forma para conformarse al menos parcialmente a la forma de los componentes. La película protectora se sella térmicamente a al menos algunos de los componentes del dispositivo de jeringa.

30 Un aspecto relacionado incluye el embalaje del dispositivo de jeringa de protección que incluye una película de laminado de material de sellado para revestir los componentes de un dispositivo de jeringa que contiene un agente potencialmente dañino en el que la película de laminado incluye al menos un elemento del grupo que consiste en polipropileno (PP), polivinilos, papel de aluminio, nailon recubierto de óxido de aluminio, nailon (nailon BO) orientado de manera biaxial (biaxial), tereftalato de polietileno biaxial (BOPET), óxido de aluminio recubierto de BOPET,
 35 policarbonato, polipropileno orientado (OPP), OPP biaxial (BOPP), polietileno de alta densidad (HDPE), medio polietileno de densidad media (MDPE), polietileno de baja densidad (LDPE), polietileno de baja densidad lineal (LLDPE), copolímero de etileno y acetato de vinilo (EVA), metaloceno, ionómero, cloruro de polivinilideno (PVdC), PET metalizado, OPP metalizado, alcohol de vinilo de polietileno (EVOH), coex, surllyn, óxido de silicio recubierto BOPET y papel.

40 **Breve descripción de los dibujos**

A continuación, se describen las realizaciones preferidas de la invención con referencia a los siguientes dibujos adjuntos.

45 La figura 1 ilustra en forma de diagrama un sistema de mezcla/administración de jeringa.
 La figura 2 ilustra la parte de émbolo del dispositivo de jeringa ilustrada en la figura 1 en una vista en sección transversal parcial con la figura 2A que muestra una vista ampliada de una estructura de punción.
 La figura 3 ilustra una realización alternativa de una configuración de émbolo.
 50 La figura 4 muestra una realización alternativa adicional de una configuración de émbolo.
 La figura 5 muestra una realización alternativa adicional de una configuración de émbolo.
 La figura 6 muestra la configuración de émbolo de la figura 5 que muestra una vista parcialmente en corte.
 La figura 7 muestra una vista parcialmente en corte de una realización alternativa adicional de una configuración de émbolo.
 55 La figura 8 muestra una realización alternativa adicional de una configuración de émbolo.
 La figura 9 muestra una configuración de émbolo alternativa adicional.
 La figura 10 ilustra una configuración de sistema de administración de mezcla alternativa.
 La figura 11 ilustra una realización adicional de un sistema de mezcla/administración de jeringa.
 La figura 12 ilustra un sistema de administración de mezcla, en el que el sistema incluye un embalaje de protección.
 60 La figura 13 es una vista lateral en sección transversal fragmentada de una parte del embalaje de protección ilustrado en la figura 12.
 La figura 14 ilustra un aspecto adicional del embalaje de protección.
 La figura 15 ilustra un sistema de mezcla/administración alternativo que incluye un embalaje de protección de acuerdo con otro aspecto de la invención.
 65

La figura 16 ilustra otro sistema de administración de mezcla alternativo que incluye un embalaje de protección.
La figura 17 ilustra un dispositivo de jeringa que tiene un embalaje de protección.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

5 En aspectos generales, la invención se refiere a los sistemas utilizados para mezclar y/o administrar medicamentos. Dispositivos, componentes de dispositivos, embalajes, y métodos de mezcla y/o administración están abarcados por la invención y se representan y se describen en el presente documento.

10 Los componentes y métodos descritos y ejemplificados en el presente documento pueden utilizarse junto con muchos de los dispositivos y los métodos descritos en las publicaciones de solicitud de patente de Estados Unidos números U52006/0079834 A1 y US2007/0167910 A1. Se ha de entender que muchos de los conceptos de la presente invención pueden utilizarse junto con, o pueden adaptarse a, otras configuraciones de dispositivos que incluyen los dispositivos y los componentes convencionales de jeringa, y los aún por desarrollar.

15 Los dispositivos de jeringa y otros dispositivos descritos en el presente documento no están limitados a tamaños particulares y pueden variar en función del volumen de medicamento a mezclarse y/o a administrarse. En consecuencia, se ha de entender que los dibujos adjuntos son para fines ilustrativos solamente y no están destinados a limitar los dispositivos a cualquier tamaño o a volúmenes específicos.

20 Haciendo referencia inicialmente a la figura 1, se ilustra un dispositivo de jeringa para mezclar y administrar un medicamento. Un sistema de administración de mezcla 10 incluye un cilindro de jeringa 100 que tiene un primer extremo 102 y un segundo extremo opuesto 104. El primer extremo 102 puede configurarse para unirse de manera reversible a una aguja o a otro equipo médico. Esta unión reversible puede ser, por ejemplo, un ajuste por giro tal como un ajuste LUER-LOK <(R)>, o un ajuste de tipo alternativo. Una tapa 106 puede proporcionarse para cubrir una abertura en el primer extremo 102 o para cubrir una aguja dispuesta en el primer extremo 102. El cilindro de jeringa 100 puede describirse como que tiene una cámara interna 108.

30 El sistema de administración de mezcla 10 incluye además un émbolo 200 que puede insertarse en la cámara interna 108 del cilindro de jeringa 100 a través del segundo extremo 104 como se representa en la figura 1. En la configuración mostrada, el émbolo 200 incluye una válvula 250 y una carcasa de recipiente 300 que tiene una abertura 310 y que aloja un recipiente tal como un vial 400, como se ilustra. Se observa que la carcasa 300 reviste completamente el vial 400 proporcionando un compartimiento cerrado con la excepción de la abertura 310. El diámetro exterior de la carcasa 300 es tal que la carcasa 300 puede insertarse dentro de la cámara 108 de la jeringa 100.

40 El émbolo 200 de la figura 1 se muestra con mayor detalle en la figura 2. El émbolo 200 tiene un primer extremo 202 y un segundo extremo opuesto 204 y una parte de vástago 206 que se extiende desde el primer extremo 202 hasta la carcasa de recipiente 300. La carcasa de recipiente 300 se extiende desde el vástago de émbolo hasta el segundo extremo 204 del émbolo. El émbolo de vástago 206 tiene un paso de fluidos interno 208 que se extiende de manera longitudinal desde el primer extremo 202 hasta el 204. Una estructura de punción 260 se proporciona en asociación con el vástago de émbolo 206.

45 Una vista ampliada de la estructura de punción 260 se muestra en sección transversal en la figura 2A. La estructura de punción 260 puede tener una parte de base 262, una parte de cabeza 268 que tiene una punta 272, y una parte de vástago 264 que se extiende entre la base y la cabeza. Un canal de fluido 270 atraviesa de manera longitudinal centralmente la parte de base y el vástago, y emerge desde un lado de la parte de cabeza del dispositivo de punción en una localización distinta de la punta 272. Esta configuración permite que se produzca el punzado de un tabique sin toma de muestras. La forma del dispositivo de punción permite retener el tabique a través de la parte del vástago y ayude a retener el vial de extraerlo detrás del dispositivo después de producirse la punción.

50 El paso de fluidos a través del vástago de émbolo 206 y el dispositivo de punción se controla por medio de la válvula 250, que puede insertarse en una abertura 212 en la parte de vástago 206 a través del paso de fluidos 208.

55 La carcasa de vial 300 se muestra en sección transversal en la figura 2 para ilustrar las características internas. La carcasa 300 tiene unas paredes laterales internas 301 que pueden texturizarse proporcionando, por ejemplo, unas características elevadas, tales como unos bultos elevados 302 a lo largo de al menos una parte de tales paredes laterales. Aunque las características elevadas 302 se muestran como bultos, ha de entenderse que pueden utilizarse características elevadas alternativas tales como crestas, nervaduras, etc. La texturización en las paredes laterales 301 puede ayudar a proporcionar un ajuste apretado entre las paredes laterales de la carcasa 300 y un recipiente o vial proporcionado dentro de la carcasa y puede ayudar a retener la colocación de tal recipiente dentro de la carcasa. Además, el espesor de las paredes de la carcasa puede ser tal que proporcione un ajuste apretado con el recipiente (es decir, que tenga un diámetro interior solo ligeramente más grande que el diámetro exterior más grande del recipiente cerrado), y ser lo suficientemente delgado para permitir que la carcasa ajuste dentro de la cámara de jeringa.

La carcasa 300 se representa en las figuras 1 y 2 como que comprende una carcasa de dos partes que tiene una costura o sello 303 entre las dos partes de la carcasa. Las longitudes relativas de las dos partes de la carcasa 300 son solo a efectos ilustrativos y la colocación de la costura 303 puede ser en cualquier lugar a lo largo de la longitud de la carcasa o, como alternativa, puede ser una costura longitudinal en sentido longitudinal a lo largo de la carcasa (no mostrada). Como alternativa, la carcasa de vial 300 puede comprender una tapa y una parte de inserción, siempre que el diámetro exterior más grande de la carcasa 300 pueda insertarse dentro del cilindro de cámara.

Haciendo referencia de nuevo a la figura 1, el sistema de jeringa 10 puede proporcionarse en una condición "premezclada" inicial en la que se proporciona un primer componente de medicamento dentro del cilindro de jeringa 100 y se proporciona un segundo componente de medicamento dentro del recipiente o vial 400 dentro de la carcasa de cámara 300. En su estado inicial, se proporciona un sistema de jeringa 10 para tener una parte del émbolo de jeringa 200 que incluye un sello de émbolo 210 insertado dentro de la cámara 108 y la válvula 250 proporcionada en un estado cerrado que bloquea el paso de fluidos a través del vástago de émbolo 206. Esta configuración se representa en la figura 12. En esta configuración inicial, el vial 400 está colocado contra la parte trasera de la carcasa en el segundo extremo 204 del vástago de émbolo. Las paredes laterales texturizadas de la carcasa 300 pueden ayudar a retener el vial 400 en su posición inicial.

Cuando se desea mezclar, el vial 400 puede manipularse a través del acceso a través de la abertura 310 en la carcasa 300 y puede deslizarse hacia delante, hacia el primer extremo 202 del émbolo 200. Este deslizamiento puede poner en contacto el vial 400 con la estructura de punción 260 y, usando suficiente la fuerza, puede permitirse la punción de un tabique del vial mediante la estructura de punción para establecer una comunicación de fluidos entre el canal de fluido 270 a través de la estructura de punción 260 y el vial. Una vez que la estructura de punción está acoplada a través del tabique, la forma de la estructura de punción junto con las paredes laterales texturizadas ayuda a mantener la colocación del vial en la posición hacia delante dentro de la carcasa.

Una vez que la comunicación de fluidos se ha establecido entre el vial y el paso de fluidos, la válvula 250 puede reposicionarse a una posición de "abierto" para permitir la comunicación de fluidos entre el vial y el cilindro de jeringa. A continuación, el émbolo 200 puede deslizarse hacia delante en el cilindro de jeringa 100 para provocar la transferencia del fluido entre la cámara 108 y el vial 400. El movimiento de deslizamiento hacia delante y hacia atrás repetido del émbolo puede utilizarse para mezclar los dos componentes. Esta mezcla puede ayudarse además mediante, por ejemplo, un temblor, una agitación y/o un remolino del sistema de jeringa.

Cuando se ha producido una mezcla suficiente, el medicamento mezclado se puede extraer de la cámara de jeringa 108 retirando el émbolo de jeringa 200 a su posición original. A continuación, la válvula 250 se recoloca de nuevo en la posición de "cerrada" para bloquear la comunicación de fluidos entre la cámara de jeringa 108 y la carcasa de vial 400. Cuando se desea realizar la administración, puede retirarse la tapa 106 para exponer una aguja o un accesorio de fijación apropiado para la inyección por aguja, puerto IV, etc. La administración se consigue deslizando el émbolo 200 hacia delante en el cilindro de jeringa 108.

Haciendo referencia a continuación a la figura 3, esta representa una configuración de carcasa de jeringa alternativa en relación con las discutidas anteriormente en relación con la figura 2. Las características idénticas a las anteriores con respecto a la figura 2 están numeradas de manera idéntica. Las características análogas a las anteriores con respecto a la figura 2 se les dan el mismo identificador numérico con una "a" adjunta. A las nuevas características se les asignan identificadores numéricos nuevos. En casos específicos, el recipiente o vial 400 puede estar provisto de un extremo de metal o tapa plástica 410. La carcasa de vial 300a se proporciona para tener una o más aberturas 312 para permitir el acceso a la tapa de vial 410 para la retirada de tal tapa anterior a la reposición del vial dentro de la carcasa de cámara. La forma de las aberturas 312 no se limita a las aberturas rectangulares mostradas. Tales aberturas pueden ser, por ejemplo, redondas, ovaladas o de otra forma apropiada. Las aberturas 312 son suficientemente grandes para permitir la extracción de la tapa 410 desde dentro de la carcasa de cámara 300a.

Una vez que se ha retirado la tapa 410 de la carcasa 300a, el vial 400 puede deslizarse hacia delante sobre la estructura de punción a través de la abertura de acceso 310a. Como se ilustra mediante la figura 3 en comparación con la figura 2, la abertura de acceso 310/310a no está limitada a una longitud o anchura específica, siempre que se proporcione un espacio suficiente para la manipulación del vial 400 dentro de la carcasa 300a. La carcasa de vial 300a (y las carcasas de vial anteriormente tratadas) pueden comprender unas paredes laterales texturizadas como se ha tratado anteriormente con respecto a la figura 2.

La figura 4 representa una configuración de carcasa alternativa adicional. Las características análogas en relación con las tratadas anteriormente se les asigna identificadores numéricos análogos con una "b" adjunta. A las nuevas características se les asignan identificadores numéricos nuevos. La carcasa 300b representada en la figura 4 puede configurarse para comprender una serie de "dedos" entrelazados separados del material 316. Tales dedos entrelazados separados dejan aberturas o rendijas entre los mismos y son suficientemente flexibles para permitir el acceso a y la manipulación del vial 400 dentro de la carcasa 300b. Tales dedos pueden moverse uno respecto al otro y se pueden doblar ligeramente hacia fuera en relación con la carcasa 300b para permitir la inserción de un dedo o un dispositivo de herramienta para deslizar el vial 400 hacia delante dentro de la carcasa 300b. Además, en el caso en el que el vial 400 tenga una cubierta de plástico o metal, esta cubierta puede retirarse entre los dedos

316.

La forma y la separación de los dedos 316 no se limitan al ajuste perfecto triangular mostrado. Por ejemplo, los dedos 316 pueden separarse y/o pueden conformarse de una manera alternativa tal como rectangular, redondeada, etc.

Unos aspectos adicionales de configuraciones de carcasa están representados en la figura 5. Se observa con referencia a la figura 5 que la colocación de la abertura 310c no se limita a una localización específica. Por ejemplo, la abertura 310c puede colocarse cerca del cuello del vial 400 para permitir que el vial 400 se deslice hacia delante dentro de la carcasa 300c ejerciendo una presión hacia delante por debajo de la cabeza del vial o la zona del labio por encima del cuello. La figura 5 ilustra, además, una configuración de carcasa en la que la carcasa interna se ajusta perfectamente contra las paredes laterales del vial 400. Para permitir la manipulación del vial 400 dentro de la carcasa, puede proporcionarse una o más rendijas 318 de manera longitudinal a través de la carcasa para permitir una ligera expansión de la carcasa. El número y la longitud de las rendijas 318 no se limitan a un valor específico.

La figura 5 ilustra además, una extensión desde el segundo extremo 204 del émbolo 200c que comprende una parte de vástago 214 y una parte de disco 218. Esta extensión puede permitir la adaptación de un dispositivo de jeringa 10 para su uso en una bomba de jeringa. La figura 6 muestra una vista en corte parcial de la carcasa representada en la figura 5. Como se ilustra en la figura 6, puede proporcionarse una abertura opuesta 310 para ayudar en la manipulación del vial 400 dentro de la carcasa. Esta manipulación puede incluir la punción de un tabique con un dispositivo de punción 260 y puede incluir de manera opcional la retirada de una cubierta de metal y/o de plástico 410 del vial 400.

Una vista en corte parcial de una configuración alternativa se representa en la figura 7. En casos específicos el vial o el recipiente 400 puede incluir un ajuste por giro, tal como un ajuste LUER-LOK[®] 412 en lugar de un tabique. En consecuencia, la carcasa 300d puede configurarse para tener un ajuste de recepción correspondiente 320 configurado para recibir el ajuste por giro 412. Por lo tanto, la manipulación del vial 400 dentro de la carcasa 300d puede incluir el giro del vial 400 hacia el ajuste por giro 412 en el ajuste de recepción 320 utilizando las aberturas de acceso 310d.

Haciendo referencia a continuación a la figura 8, esta representa una carcasa alternativa 300e que tiene una parte inferior abierta en el segundo extremo 204 del émbolo 200e. Como se ilustra, la carcasa 300e puede tener unas características texturizadas de superficie 302e a lo largo de las paredes laterales internas 301e y puede además incluir de manera opcional unas rendijas de expansión 318e como se ha descrito anteriormente. Esta carcasa puede permitir que se inserte un vial/recipiente que tiene un ajuste apretado con las paredes laterales interiores 301e de la carcasa de cámara, aún permite que este recipiente se recoleque mediante una presión hacia delante en la parte inferior del recipiente. Cuando el recipiente tiene una tapa de metal y/o de plástico, puede proporcionarse uno o más orificios de acceso (no mostrados) a lo largo de la carcasa para permitir la extracción de esta cubierta, o la cubierta puede retirarse antes de la inserción del recipiente en la carcasa.

Haciendo referencia a continuación a la figura 9, esta muestra una realización alternativa de una carcasa de jeringa 300f que tiene una abertura expandida 310f suficientemente grande para la inserción y la retirada de un recipiente/vial 400. La realización 300f incluye además una protección de vial/recipiente 324 que puede ser, por ejemplo, un material de plástico preferentemente claro tal como una bolsa o un material de tipo funda. La protección 324 puede unirse a la carcasa 300f y se une preferentemente para abarcar completamente la abertura 310f, así como el vial/recipiente. La protección 324 se proporciona para ser lo suficientemente flexible para permitir la manipulación del vial 400 incluyendo la retirada de cualquier cubierta de plástico y/o de metal del recipiente y la inserción del recipiente 400 en la carcasa 300f. Además la manipulación del recipiente puede incluir el deslizamiento del recipiente hacia delante dentro de la carcasa 300f para acoplarse a la estructura de punción a través de un tabique del recipiente o unir el recipiente a través de un ajuste alternativo.

Una realización alternativa de un sistema de mezcla/administración de jeringa se representa en la figura 10. El dispositivo de jeringa 10 puede comprender, por ejemplo, un componente de cilindro de jeringa 100 y un componente de émbolo 200 tal como los descritos anteriormente con referencia a la figura 1. El componente de carcasa 300 puede ser como se describe con referencia a cualquiera de las figuras descritas anteriormente. Como alternativa, el sistema 10 puede comprender un dispositivo de jeringa tal como se describe en una de las solicitudes presentadas anteriormente del solicitante (véase más arriba). El dispositivo de jeringa 10 incluye además una bolsa de medicamentos 500 que puede unirse de manera reversible al cilindro de jeringa 100. Cuando el cilindro de jeringa 100 comprende un LUER-LOK[®] u otro ajuste por giro 110, la bolsa 500 puede configurarse para comprender un ajuste por giro de recepción opuesto correspondiente 502. Cuando el ajuste 110 es un ajuste de tipo alternativo 502 el ajuste de bolsa puede configurarse para formar un ajuste para el ajuste 110.

La bolsa de medicamentos 500 es una bolsa para contener fluidos y, por lo tanto, puede denominarse como una bolsa de fluidos. La bolsa de fluidos puede proporcionarse en un estado vacío inicialmente o teniendo un contenido de fluido inicial.

5 Cuando la bolsa de fluidos 500 se proporciona inicialmente conteniendo un fluido o diluyente de medicamento, el dispositivo de jeringa 10 puede proporcionarse en una configuración inicial que tiene un émbolo de jeringa 200 colocado de tal manera que un tapón 210 está en el extremo delantero del cilindro de jeringa 100. La retirada parcial del émbolo puede utilizarse para extraer el fluido de la bolsa 500 en el cilindro de jeringa 100. Un vial dispuesto dentro de la carcasa 300 puede deslizarse hacia delante sobre la estructura de punción (o una estructura de conexión alternativa) y la válvula 250 puede recolocarse a una posición de "abierto" para establecer la comunicación de fluidos entre el cilindro de jeringa y el vial cerrado. La mezcla puede producirse mediante la inserción y la retirada del émbolo de jeringa en el cilindro de jeringa. A continuación, el cilindro de jeringa 100 puede retirarse de la bolsa 500 en la preparación para la administración del medicamento mezclado.

10 Haciendo referencia a continuación a la figura 11, puede incorporarse un sistema de válvula 550 entre la bolsa de fluidos 500 y el cilindro de jeringa 100 como se ilustra. Este sistema de válvula puede ser ventajoso cuando deben mezclarse tres o más medicamentos o diluyentes. El dispositivo de válvula 550 está representado para tener un conducto de tres vías y una válvula de tres vías 552 que controlan el flujo entre los conductos adyacentes. Se contemplan unos sistemas de válvulas alternativos.

15 Utilizando la configuración de válvula ilustrada, puede proporcionarse un primer diluyente o componente de medicamento en la bolsa de fluidos 500, puede proporcionarse un segundo componente o diluyente en el cilindro de jeringa 100 y puede proporcionarse un tercer componente en el vial de medicamento 400. Si han de añadirse componentes adicionales, esto puede conseguirse utilizando el conducto 558 y la colocación apropiada de la válvula 552. Como se representa, el dispositivo de válvula 550 puede comprender unos ajustes removibles para la unión reversible del cilindro de jeringa 100 en la salida 554 y la jeringa y la bolsa de fluidos 500 en la salida 556. El mezclado y la administración de los componentes pueden conseguirse mediante la colocación apropiada de la válvula 552.

20 En un aspecto, la invención se refiere a unas configuraciones de embalaje para proteger una jeringa de que se contamine y/o para proteger a la persona administradora o manipulador de la exposición a los contenidos del dispositivo de jeringa. La protección de la persona administradora y de otros manipuladores de dispositivo se convierte en importante cuando se administran o se manejan agentes que pueden contener uno o más materiales potencialmente peligrosos tales como los componentes que pueden ser alérgenos, teratógenos, disruptores endocrinos, carcinógenos, o materiales de otro modo tóxicos o potencialmente tóxicos. Las configuraciones descritas a continuación pueden utilizarse con los dispositivos descritos en el presente documento, con los dispositivos descritos en las solicitudes presentadas anteriormente, o con los dispositivos de jeringa convencionales y los componentes de los mismos.

25 Haciendo referencia a la figura 12, el embalaje de protección de acuerdo con la invención revestirá normalmente todo el sistema de mezcla/administración, incluyendo todos los componentes de la estructura. El embalaje puede estar suelto, con un exceso de espacio en sus límites para permitir la manipulación del dispositivo para preparar un medicamento para la administración tal como se representa. La metodología para la manipulación de varios dispositivos de mezcla es análoga a la descrita anteriormente. Como se representa en la figura 12, se muestra un embalaje de protección 600 para revestir completamente el dispositivo de jeringa de la figura 1 en una configuración "premezclada" inicial. El embalaje de realización representado 600 está relativamente suelto y se forma para imitar, en general, la forma global del sistema de mezcla/administración. En este caso el embalaje es tubular y ahusado para adaptarse, en general, a la forma del dispositivo. Como alternativa, la forma puede ser rectangular, como un manguito, como una funda, o como un saco.

30 El embalaje 600 forma un compartimiento interno 610. En las realizaciones preferidas, el embalaje de la invención proporciona un ambiente interno estéril para proteger el dispositivo y su contenido de la contaminación. La esterilización puede ocurrir durante y/o después del sellado del embalaje. La esterilización terminal puede realizarse de manera que pueda proporcionar una esterilización final de todos los componentes (el embalaje y el dispositivo cerrado). La esterilización terminal puede implicar la esterilización durante o después del proceso de sellado utilizando una o más técnicas de esterilización que incluyen, pero no se limitan a, la exposición a H₂O₂ vaporizado, rayos gamma, irradiación con haz de electrones, esterilizador químico (por ejemplo trazas de formaldehído), autoclave (por ejemplo, a una temperatura de por lo menos 121 °C durante al menos 21 minutos a una presión adecuada como se entendería por un experto en la materia), etc. El método(s) utilizado para la esterilización terminal puede depender de los materiales de los componentes del dispositivo, los componentes del fármaco, los líquidos presentes, en su caso, y/o de los materiales de embalaje.

35 El embalaje 600 se proporciona preferentemente de tal manera que la mezcla puede completarse sin abrir o perforar el embalaje. La perforación 602 o una tira de rasgado retirable u otro acceso, pueden proporcionarse preferentemente en el extremo delantero del cilindro de jeringa 100 para permitir el acceso al dispositivo con el fin de la administración mientras que se minimiza la exposición a los contenidos del dispositivo. Esta colocación puede minimizar también la parte del dispositivo que está expuesta a la atmósfera exterior. Como alternativa, una línea o punto de perforación puede proporcionarse de manera que puede rasgarse o de otro modo penetrarse por la cubierta de la aguja. A continuación, el embalaje puede tirarse hacia atrás ligeramente para exponer la cubierta de la aguja y permitir la administración a realizarse al tiempo que se minimiza la exposición al dispositivo.

El embalaje de protección de la invención no se limita a ningún material específico. El embalaje puede estar formado de un único material o a partir de dos o más materiales. Haciendo referencia a la figura 13, el material de embalaje 600 en ciertos aspectos puede ser un material laminado que comprende, por ejemplo, dos o más capas de diferentes materiales 604, 606, 608. El material 600 tendrá una superficie exterior 603 y una superficie interior 609 que se enfrentarán al dispositivo de jeringa. Alternativa o adicionalmente, el material de embalaje 600 puede comprender un material compuesto. También pueden usarse diversos materiales de revestimiento. En los aspectos preferidos específicos, el embalaje comprende una película de plástico translúcida o transparente de uno o más materiales que permiten que el dispositivo sea visible durante el proceso de mezcla y/o administración. También puede ser preferible que la película proporcione una protección contra los rayos UV. El material de embalaje puede proporcionarse también para proporcionar una protección de evaporación y, en casos específicos para proporcionar una barrera de O₂. Cuando el material utilizado proporciona una barrera de O₂, el embalaje puede llenarse de tal manera que un compartimento interior 610 comprenda nitrógeno u otro gas inerte. En realizaciones específicas, el embalaje puede ser multicapa para proporcionar múltiples de estas funciones de protección.

Los materiales de ejemplo que pueden usarse para el embalaje incluyen, pero no se limitan a polipropileno (PP), polivinilos, papel de aluminio, nailon recubierto de óxido de aluminio, nailon (nailon BO) orientado de manera biaxial (biaxial), tereftalato de polietileno biaxial (BOPET), óxido de aluminio recubierto de BOPET, policarbonato, polipropileno orientado (OPP), OPP biaxial (BOPP), polietileno de alta densidad (HDPE), polietileno de densidad media (MDPE), polietileno de baja densidad (LDPE), polietileno de baja densidad lineal (LLDPE), copolímero de etileno y acetato de vinilo (EVA), metaloceno, ionómero, cloruro de polivinilideno (PVC), PET metalizado, OPP metalizado, poli (alcohol de vinilo de polietileno) (EVOH), coex, surlyn, óxido de silicio recubierto BOPET, papel y/o TYVEK® revestido (E.I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, DE). Los materiales utilizados pueden depender de las protecciones deseadas y del método de esterilización a utilizarse.

Se ha de entender que los conceptos de embalaje no se limitan a los dispositivos específicamente descritos en el presente documento o en las solicitudes presentadas anteriormente. Por ejemplo, el embalaje puede usarse junto con las jeringas convencionales, los sistemas de jeringas convencionales, los sistemas de mezcla convencionales, los componentes y los sistemas de liberación de medicamentos convencionales, los dispositivos y los componentes aún por desarrollar.

Haciendo referencia a continuación a la figura 14, el sistema de jeringa revestido de embalaje de protección de la figura 13, puede embalsarse adicionalmente dentro de una bandeja 700 que puede comprender una cavidad conformada 702. Preferentemente, la cavidad conformada 702 está formada para imitar los contornos globales del dispositivo en una configuración inicial (pre-mezclado). Esta conformación de cavidad puede ayudar a soportar el dispositivo y puede estabilizar además el dispositivo en una configuración inicial para evitar el deslizamiento del émbolo dentro del cilindro de jeringa durante el transporte, el almacenamiento y la manipulación. La bandeja 700 puede incluir una cubierta con un etiquetado adecuado.

Un embalaje adicional se muestra en la figura 15. Esta ilustra una configuración de embalaje como una bolsa o como una funda 600a que reviste todo un dispositivo de jeringa incluyendo el componente de cilindro 100, el componente de émbolo 200 y el componente de bolsa de fluidos 500. El embalaje 600a puede estar vacío o puede tener aire, nitrógeno u otro gas inerte dentro de sus límites. Preferentemente, el embalaje 600a es suficientemente flexible para permitir la mezcla de los componentes de medicamento sin exponer el dispositivo a un entorno externo o sin exponer a los manipuladores a los componentes del dispositivo. Una vez que se ha producido la mezcla, el acceso al dispositivo puede hacerse mediante una tira de rasgado o una perforación 602a.

En los sistemas específicos, puede proporcionarse en un vial o recipiente distinto que contiene un medicamento de los restantes componentes del dispositivo de administración de mezcla pero que se pueden embalar en el mismo embalaje de protección, como se ilustra en la figura 16. Como se muestra, un embalaje de protección 600b reviste un sistema de administración de mezcla que comprende un cilindro de jeringa 100 y un émbolo de jeringa 200 con la carcasa configurada para recibir un vial a través de una abertura 310. Sin embargo, el vial 400 se proporciona por separado, pero se reviste dentro del mismo embalaje de protección 600b. El embalaje 600b puede ser preferentemente una bolsa o como una funda y, o puede estar vacío o puede contener aire, nitrógeno u otro gas inerte. El embalaje puede incluir además una bandeja 700b que tiene una cavidad 702b. La bandeja 700b puede incluir además unos salientes elevados 704b para soportar el dispositivo de jeringa y el vial. Los salientes 704b próximos al vial 400 se extienden preferentemente más allá del diámetro máximo de vial 400 para proteger el vial durante la manipulación, el transporte y el almacenamiento. Las partes salientes están conformadas preferentemente para ajustarse a la forma de los dispositivos de vial y de jeringa para proporcionar un soporte y mantener una posición inicial del dispositivo de jeringa.

Haciendo referencia a la figura 17, se ilustra otro aspecto del embalaje de acuerdo con la invención. En el embalaje de realización representado 600c se muestra el ajuste a la forma o a los contenidos de embalaje. En este caso se usa una jeringa convencional para ilustrar el concepto de embalaje. Este embalaje totalmente conforme también puede usarse con los dispositivos de administración de mezcla de jeringa tratados anteriormente y los divulgados en las solicitudes presentadas anteriormente. El embalaje 600c puede ser preferentemente flexible y resistente al rasgado y puede sellarse térmicamente al cuerpo del dispositivo. El embalaje puede incluir de manera opcional uno

o más componentes rígidos y/o semi-rígidos 613 que pueden soportar o estabilizar una o más estructuras de dispositivos o la colocación de las características de dispositivo una respecto a la otra. Por ejemplo, en la representación en la figura 17, pueden usarse unos embalajes rígidos o semi-rígidos 613 sobre la zona del vástago de émbolo para evitar que el émbolo 200 se inserte dentro del cilindro de jeringa 100. Estas características de soporte pueden ayudar también a minimizar o evitar el daño que puede ocurrir a partir de un impacto, por ejemplo, durante el transporte. Para configuraciones de dispositivos unitarias tales como las tratadas anteriormente, este tipo de embalajes pueden ser preferentemente lo suficientemente flexibles para permitir la manipulación del dispositivo dentro del embalaje.

Adicional o alternativamente, el embalaje puede unirse al dispositivo en uno o más puntos 615. Esta unión puede lograrse utilizando, por ejemplo, un sellado térmico, una soldadura, unos métodos ultrasónicos o unos adhesivos. Los puntos de unión no se limitan a cualquier localización o número específico. Preferentemente, las uniones estabilizan la colocación del dispositivo durante el transporte y el almacenamiento y pueden desconectarse del dispositivo arrancándose del embalaje desde el dispositivo por el usuario para su manipulación durante la preparación para su administración.

Los sistemas de mezcla/administración de la invención puede usarlo con facilidad un variado personal, incluido, por ejemplo, los proveedores de cuidados en el hogar, los socorristas del campo de batalla o de desastres, o por los propios pacientes con un riesgo mínimo de error o contaminación. En realizaciones específicas, los dispositivos de la invención se proporcionan en un embalaje de protección que disminuye la probabilidad de exposición del personal a los contenidos del dispositivo. El embalaje se proporciona para cumplir o exceder las normas de limpieza y esterilidad como se documenta en la Farmacopea de Estados Unidos § 797.

En cumplimiento con el estatuto, la invención se ha descrito en un lenguaje más o menos específico en cuanto a características estructurales y metódicas. Se ha de entender, sin embargo, que la invención no está limitada a las características específicas mostradas y descritas, ya que los medios divulgados en el presente documento comprenden formas preferidas de poner en práctica la invención. Por lo tanto, la invención se reivindica en cualquiera de sus formas o modificaciones dentro del alcance apropiado de las reivindicaciones adjuntas interpretadas de manera apropiada de acuerdo con los equivalentes de doctrina.

En el sistema de mezcla/administración de dispositivo de jeringa de acuerdo con la presente invención, el émbolo puede comprender un vástago de émbolo que tiene un paso de fluidos que pasa de manera longitudinal a través del mismo. El sistema puede comprender una carcasa de vial que se extiende desde un extremo del vástago de émbolo, siendo la carcasa de vial de suficiente longitud para permitir la retirada de una cubierta de vial de un vial contenido dentro de la carcasa sin retirar el vial de la carcasa. El dispositivo de la invención puede comprender además un dispositivo de válvula dispuesto entre la bolsa de fluidos y el extremo delantero del cilindro de jeringa, comprendiendo el dispositivo de válvula una válvula configurada para controlar la comunicación de fluidos entre el cilindro de jeringa y el interior de la bolsa de fluidos.

En otro aspecto de la invención, la textura de las paredes laterales del dispositivo de jeringa puede comprender al menos una de entre unas nervaduras y unos bultos. El dispositivo de jeringa puede comprender además un dispositivo de punción de vial dentro de la carcasa de recipiente. El dispositivo de jeringa puede comprender además un ajuste luer-lok configurado para unirse a un ajuste luer-lok correspondiente en un recipiente. El dispositivo de jeringa puede comprender además un adaptador que se extiende desde el segundo extremo del émbolo configurado para adaptar el dispositivo a una bomba de jeringa.

En otro aspecto, en un método de proteger a un manipulador de jeringas, la película puede ser tubular y ahusada y en el que puede proporcionarse una tira de rasgado para exponer un extremo delantero del dispositivo de jeringa para la administración. La película puede formar un compartimento interno y comprender además esterilizar los componentes y el compartimento interno. El método puede comprender además unir la película a al menos una localización del dispositivo de jeringa. La película es preferentemente un laminado que comprende al menos dos materiales diferentes. La película puede proporcionar una barrera de oxígeno. Los componentes del dispositivo de jeringa pueden comprender un agente potencialmente perjudicial seleccionado del grupo que consiste en alérgenos, teratógenos, disruptores endocrinos y carcinógenos.

En otro aspecto más, el embalaje de protección del dispositivo de jeringa puede incluir un dispositivo de jeringa que sea un sistema de mezcla/administración que comprende: un cilindro de jeringa que comprende un primer componente de medicamento; un émbolo de jeringa que tiene un paso de fluidos de manera longitudinal a su través, teniendo el émbolo un primer extremo insertado dentro del cilindro de jeringa y un segundo extremo opuesto; y un recipiente que comprende un segundo componente de medicamento; y en el que la manipulación del dispositivo de jeringa comprende establecer una comunicación de fluidos entre el recipiente y el paso de fluidos y mezclar los componentes de medicamento primero y segundo deslizando el émbolo. La película puede ajustarse al menos parcialmente a la forma del dispositivo de jeringa.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de mezcla/administración de dispositivo de jeringa que comprende:

5 un cilindro de jeringa (100) que tiene un extremo delantero (102) y un extremo trasero opuesto (104), estando el extremo delantero configurado tanto para acoplarse de manera retirable con una bolsa de fluidos (500) como para expulsar el fluido desde el interior del cilindro, estando el extremo trasero opuesto configurado para recibir un émbolo de jeringa (200);
 10 el émbolo de jeringa (200) insertable en el extremo trasero del cilindro de jeringa, definiendo el émbolo de jeringa un paso de fluidos (208) que se extiende a lo largo del mismo, teniendo el émbolo de jeringa un vástago de émbolo (206);
 un vial (400) que tiene una tapa (410);
 una carcasa de vial (300) que se extiende desde un extremo del vástago de émbolo (206), teniendo la carcasa de vial unas paredes laterales (301) que definen un diámetro exterior menor que el del cilindro (100) e insertable
 15 en el cilindro, teniendo la carcasa de vial una abertura de acceso (310) en la pared lateral de tamaño suficiente para permitir la retirada de la tapa mientras que un vial está dentro de la carcasa de vial;
 una bolsa de fluidos (500) acoplable de manera reversible al extremo delantero (102) del cilindro de jeringa; y
 un material de película protectora (600) que reviste el cilindro de jeringa (100), el émbolo de jeringa (200), la carcasa de vial (300), el vial (400) y la bolsa de fluidos (500), estando el material de película protectora
 20 configurado para revestir el cilindro de jeringa, el émbolo de jeringa, la carcasa de vial, el vial y la bolsa de fluidos mientras que el fluido se expulsa del cilindro de la jeringa y entra en la bolsa de fluidos.

2. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además una bandeja de protección (700) que contiene la película protectora (600) que reviste el cilindro de jeringa, el émbolo de jeringa y la bolsa de fluidos, comprendiendo
 25 la bandeja de protección unos salientes elevados (704b) para soportar el cilindro de jeringa y el émbolo de jeringa.

3. El sistema de la reivindicación 1, en el que la película protectora (600) está configurada para permitir la manipulación del émbolo de jeringa (200) en relación con el cilindro de jeringa (100) sin retirar o perforar la película protectora.
 30

4. El sistema de la reivindicación 1, en el que la película protectora proporciona protección a los manipuladores de los contenidos de la jeringa y de la bolsa.

5. El sistema de la reivindicación 1, en el que el émbolo (200) comprende un paso de fluidos (208) que pasa de
 35 manera longitudinal a través del vástago (206).

6. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además un dispositivo de válvula (550) dispuesto entre la bolsa de fluidos (500) y el extremo delantero del cilindro de jeringa (100), comprendiendo el dispositivo de válvula una
 40 válvula (552) configurada para controlar la comunicación de fluidos entre el cilindro de jeringa y el interior de la bolsa de fluidos.

7. El dispositivo de jeringa de cualquier reivindicación anterior, en el que la carcasa de vial (300) comprende una cámara interna que tiene unas paredes laterales (301), teniendo al menos una parte de las paredes laterales una
 45 textura.

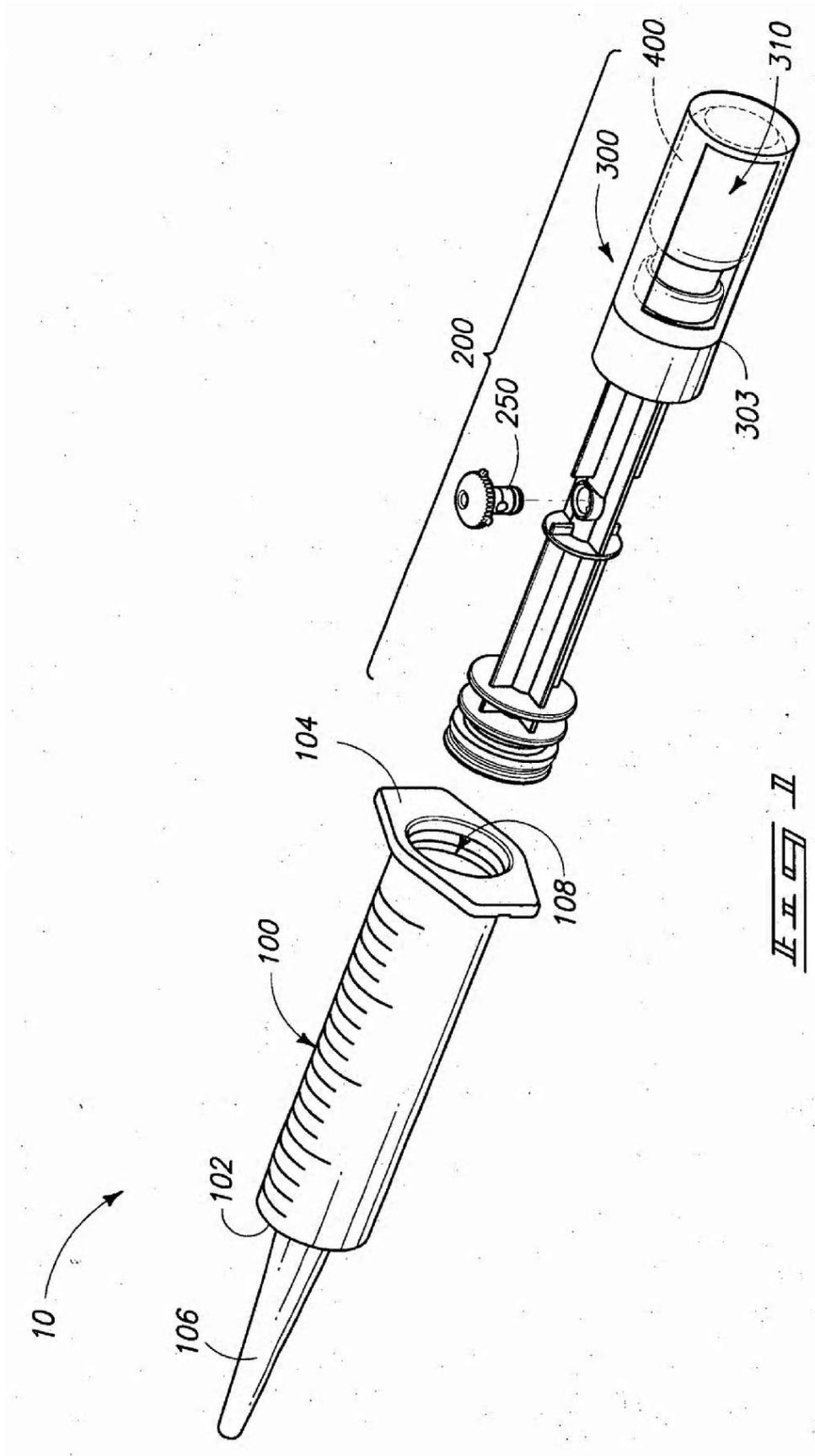
8. El dispositivo de jeringa de la reivindicación 7, en el que la textura comprende al menos una de entre unas nervaduras y unos bultos (302).

9. El dispositivo de jeringa de cualquier reivindicación anterior que comprende además un dispositivo de punción de
 50 vial (260) dentro de la carcasa de vial (300).

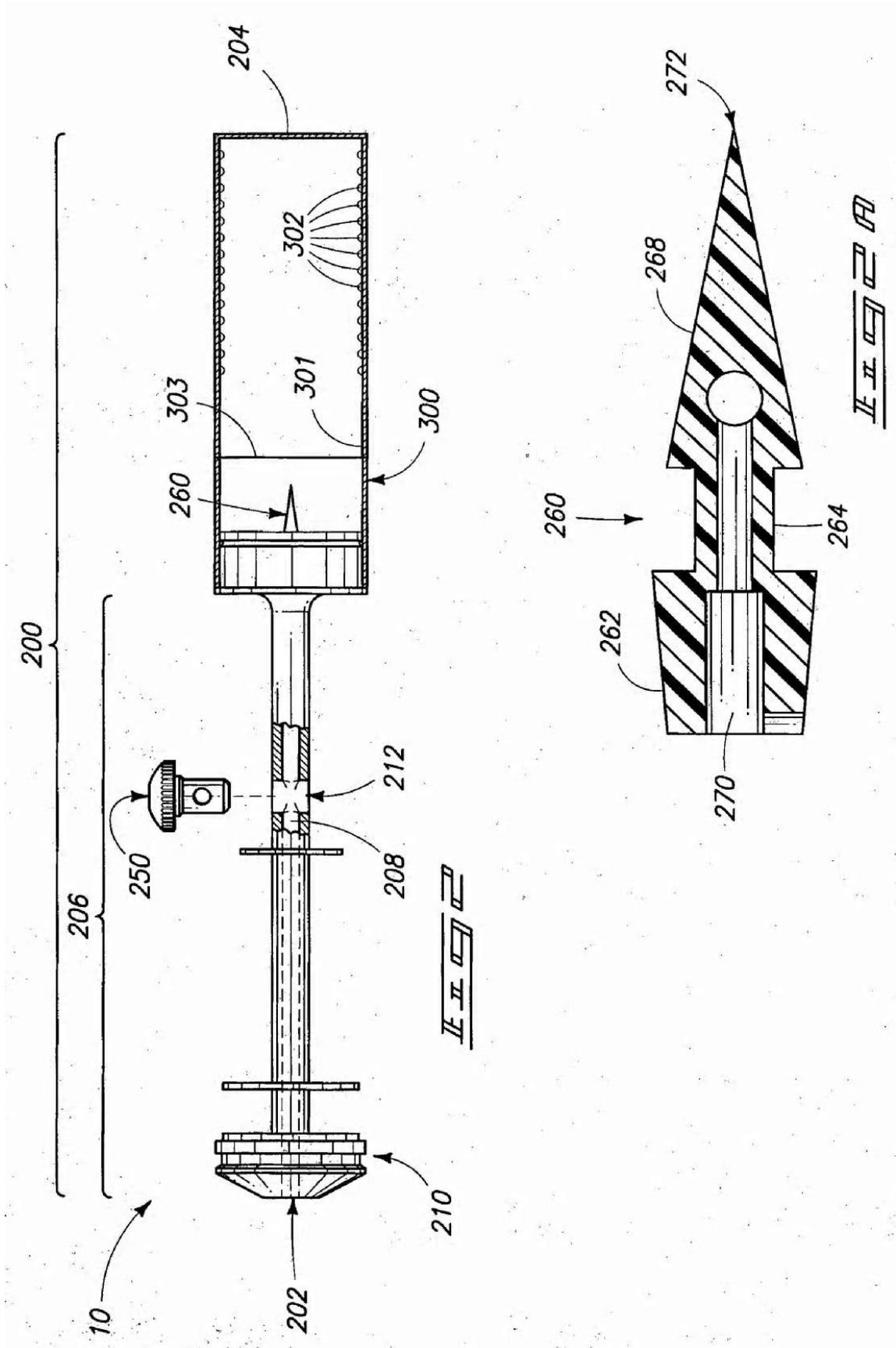
10. El dispositivo de jeringa de cualquier reivindicación anterior, que comprende además un ajuste luer-lok configurado para unirse a un ajuste luer-lok correspondiente en un recipiente.

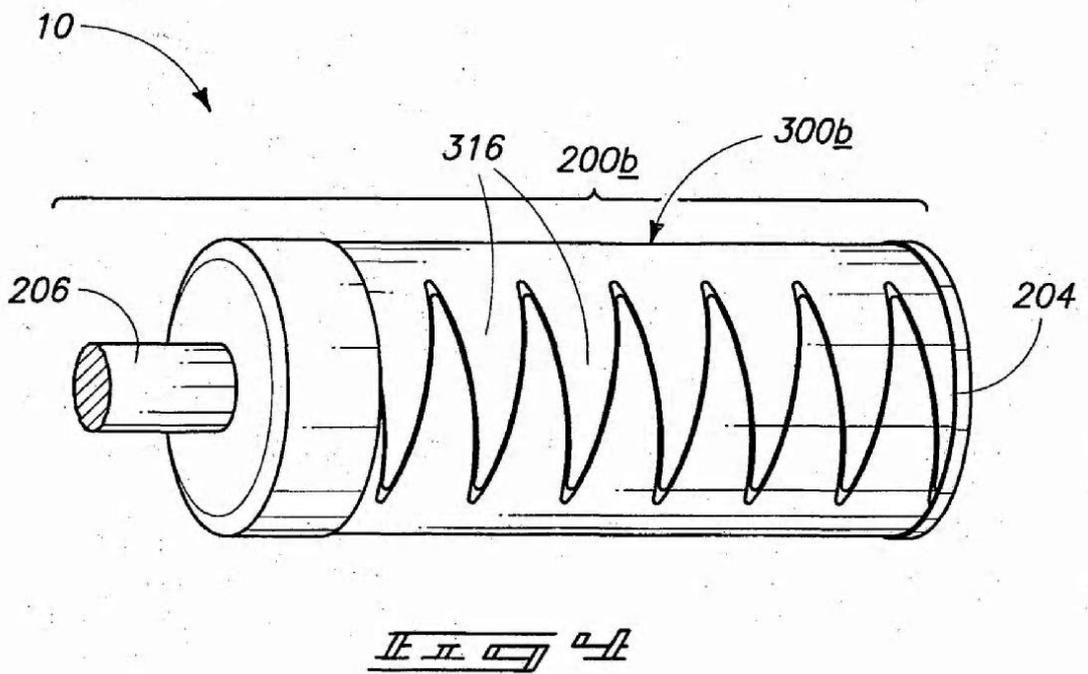
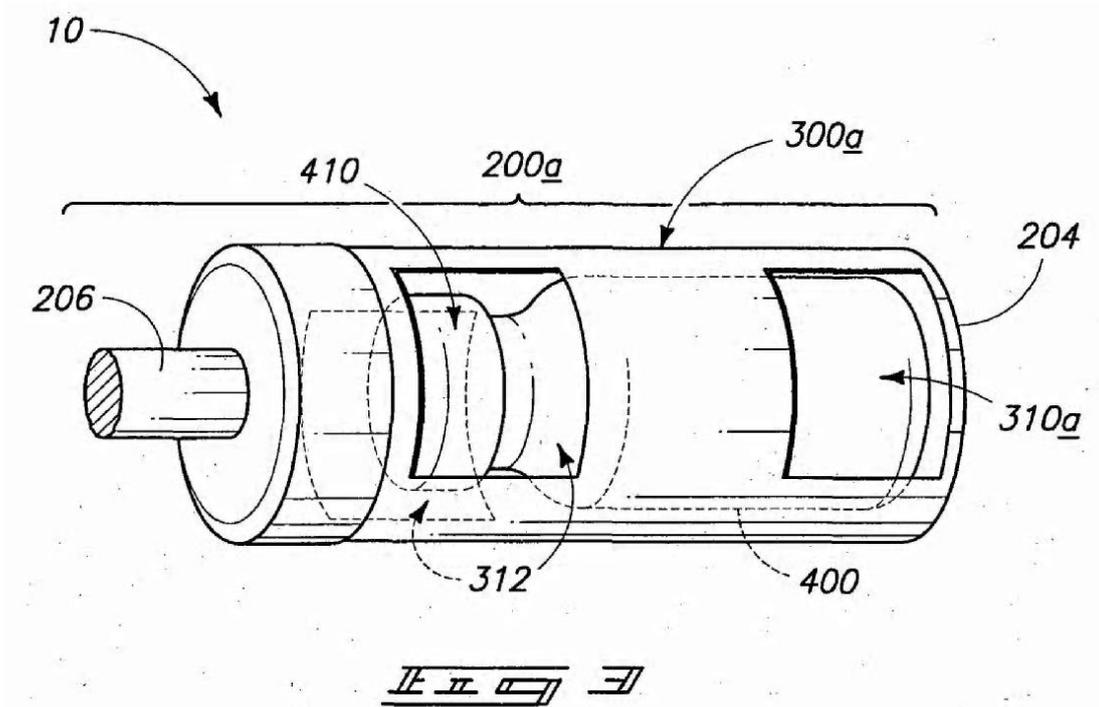
55 11. El dispositivo de jeringa de la reivindicación 7, en el que las paredes laterales (301) están texturizadas en una superficie interior.

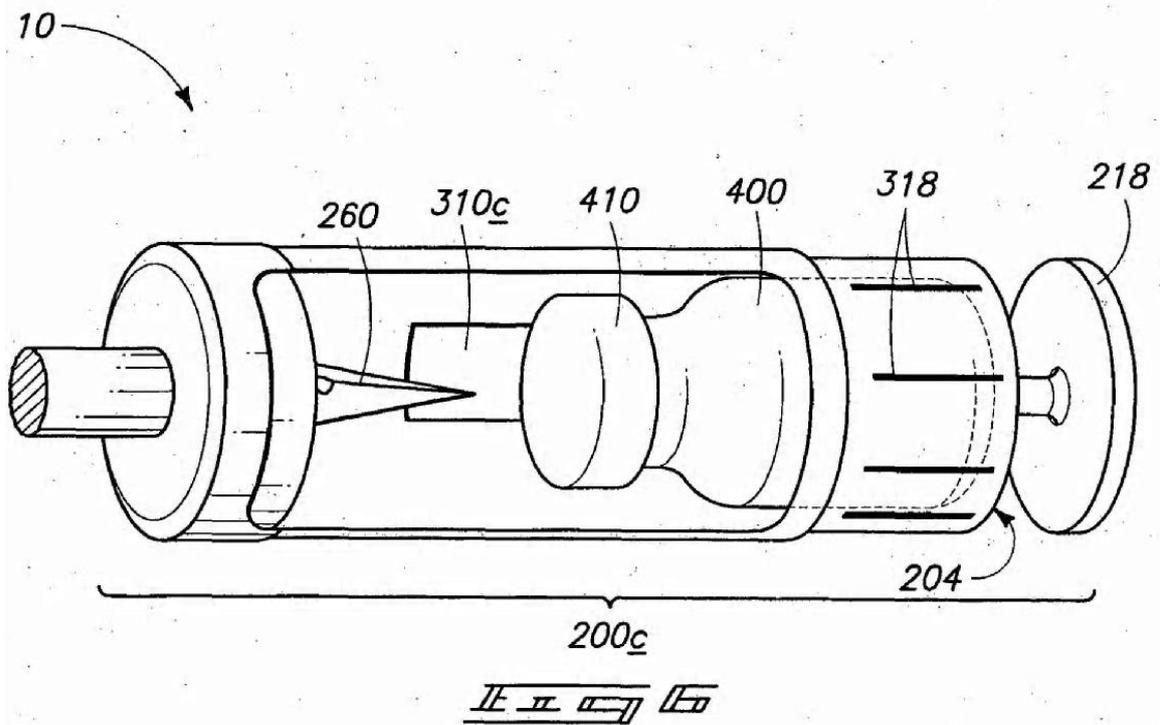
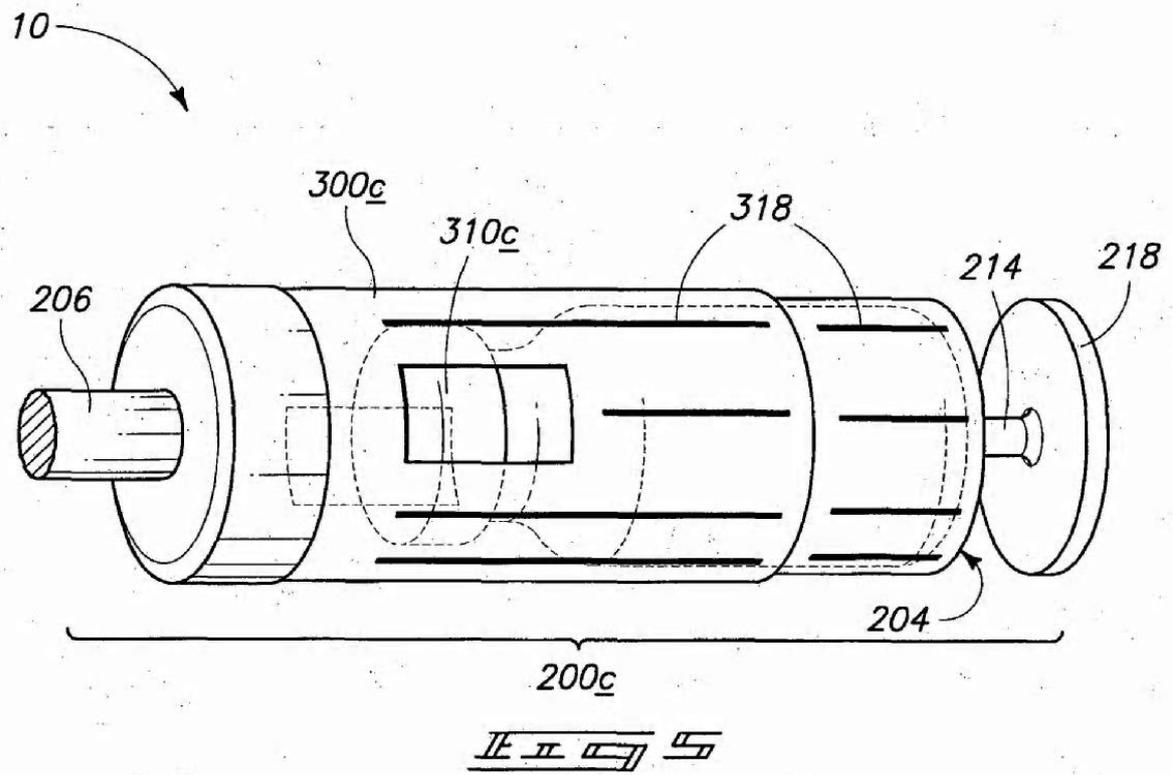
12. El dispositivo de jeringa de la reivindicación 11, en el que la carcasa de vial es una carcasa de dos partes y en el que las dos partes están selladas.
 60

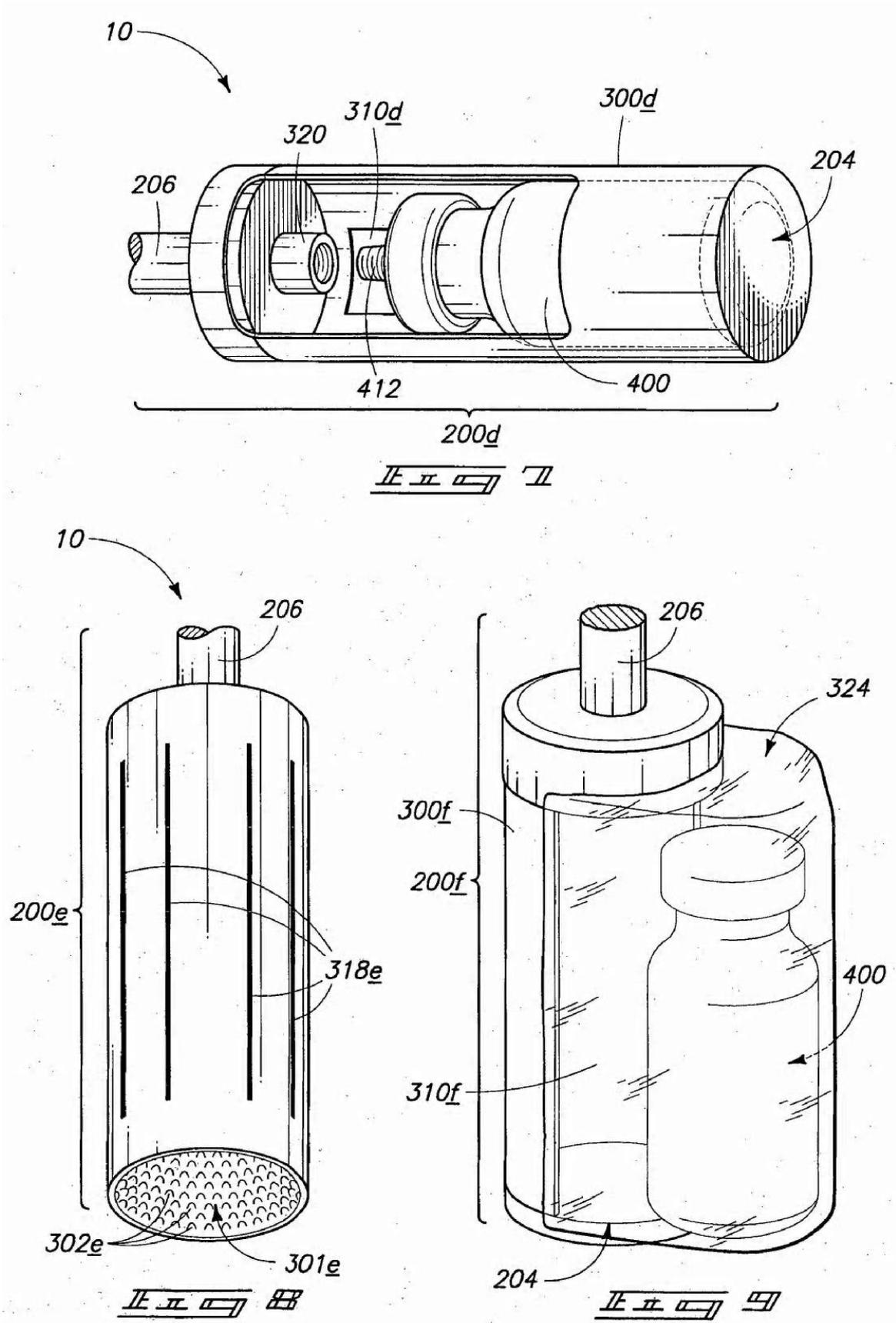


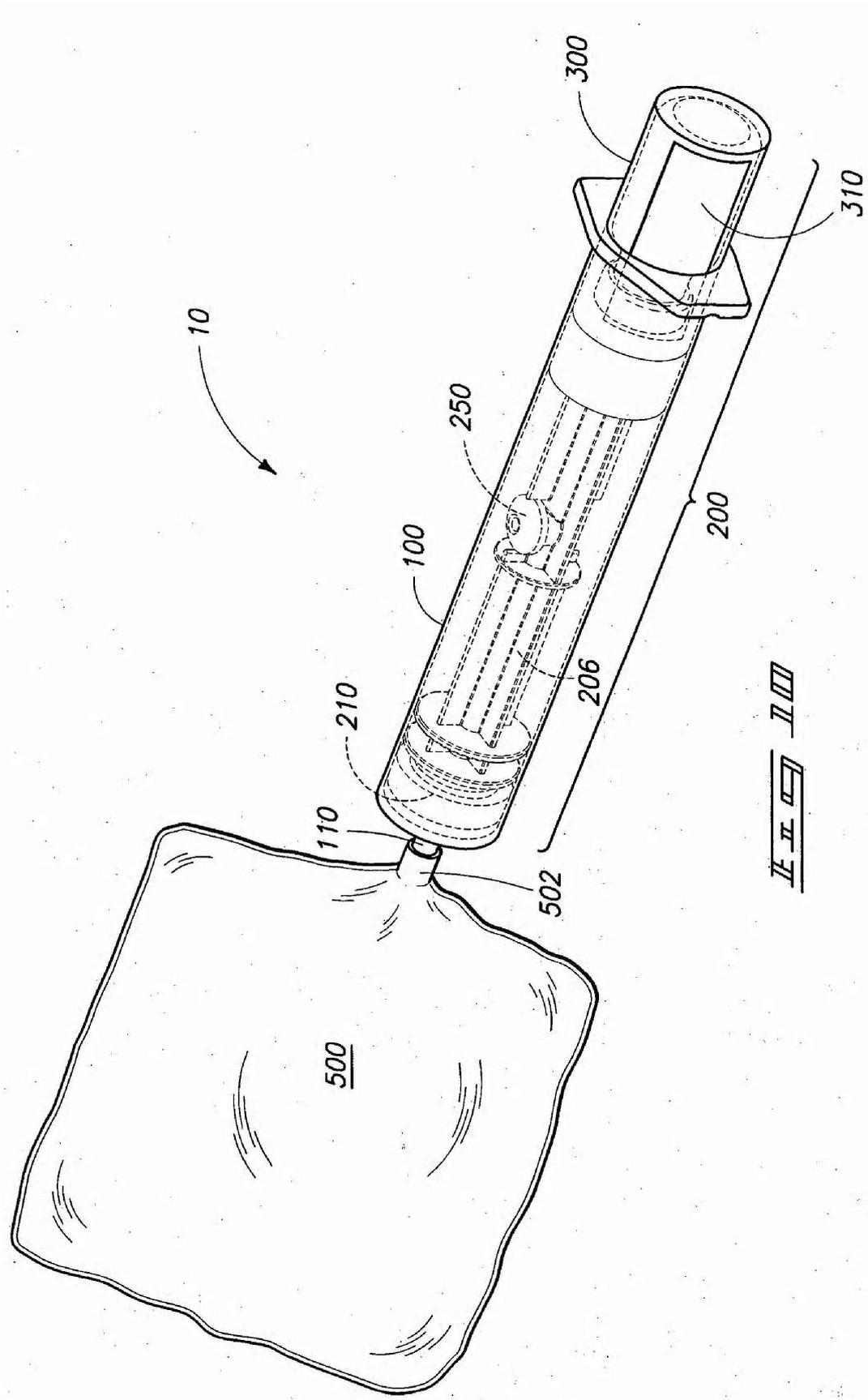
II II II II II

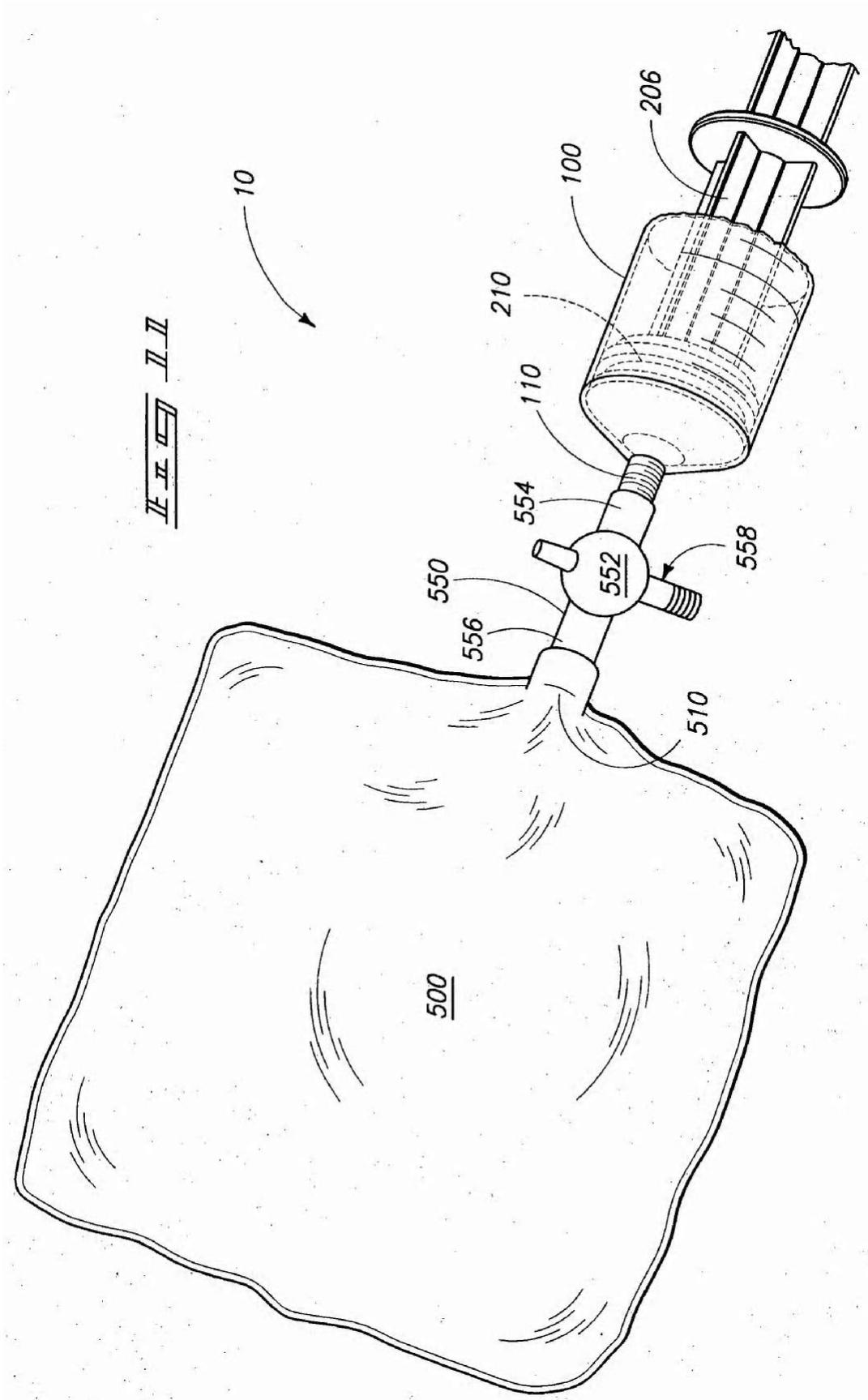


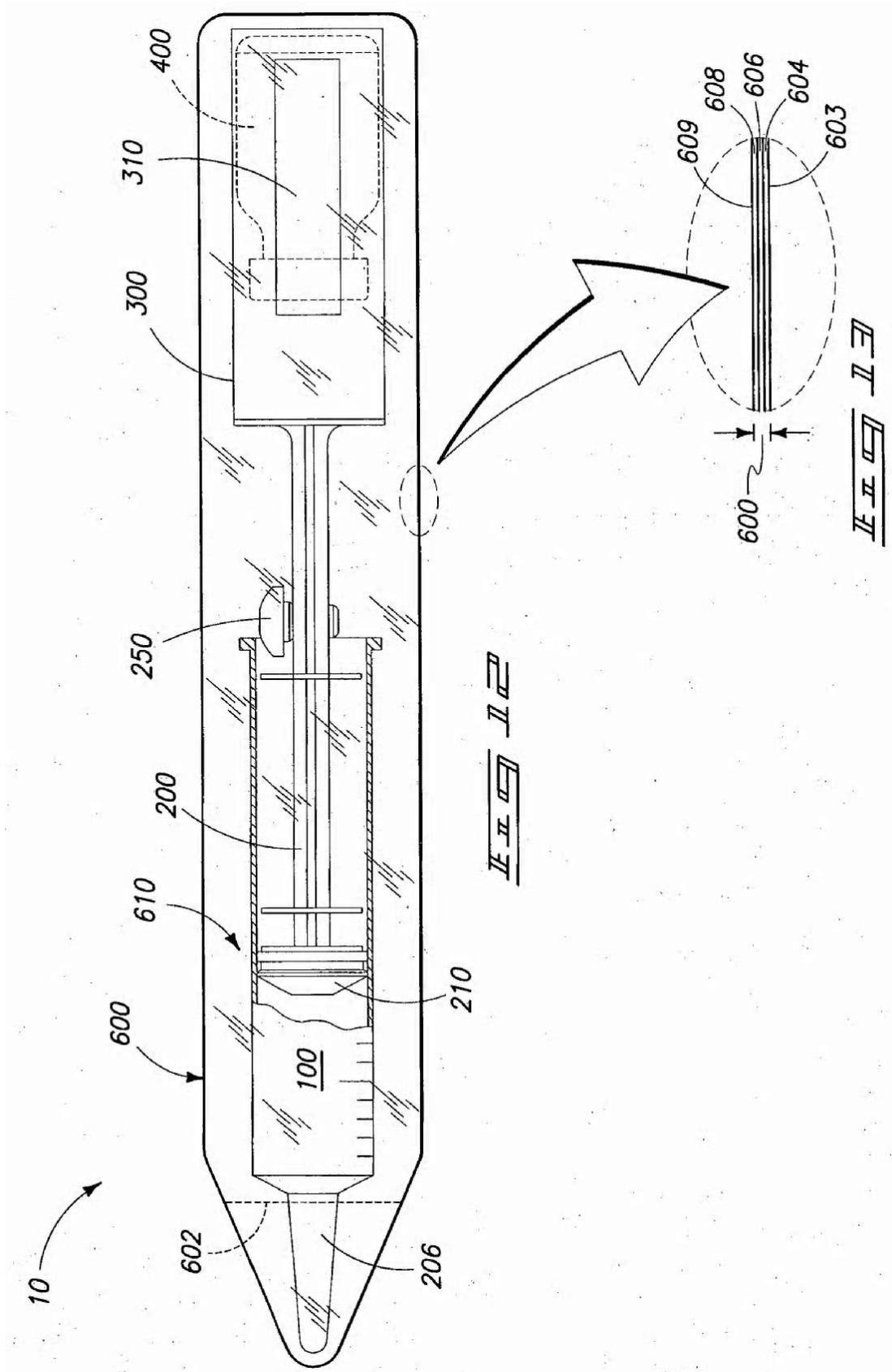












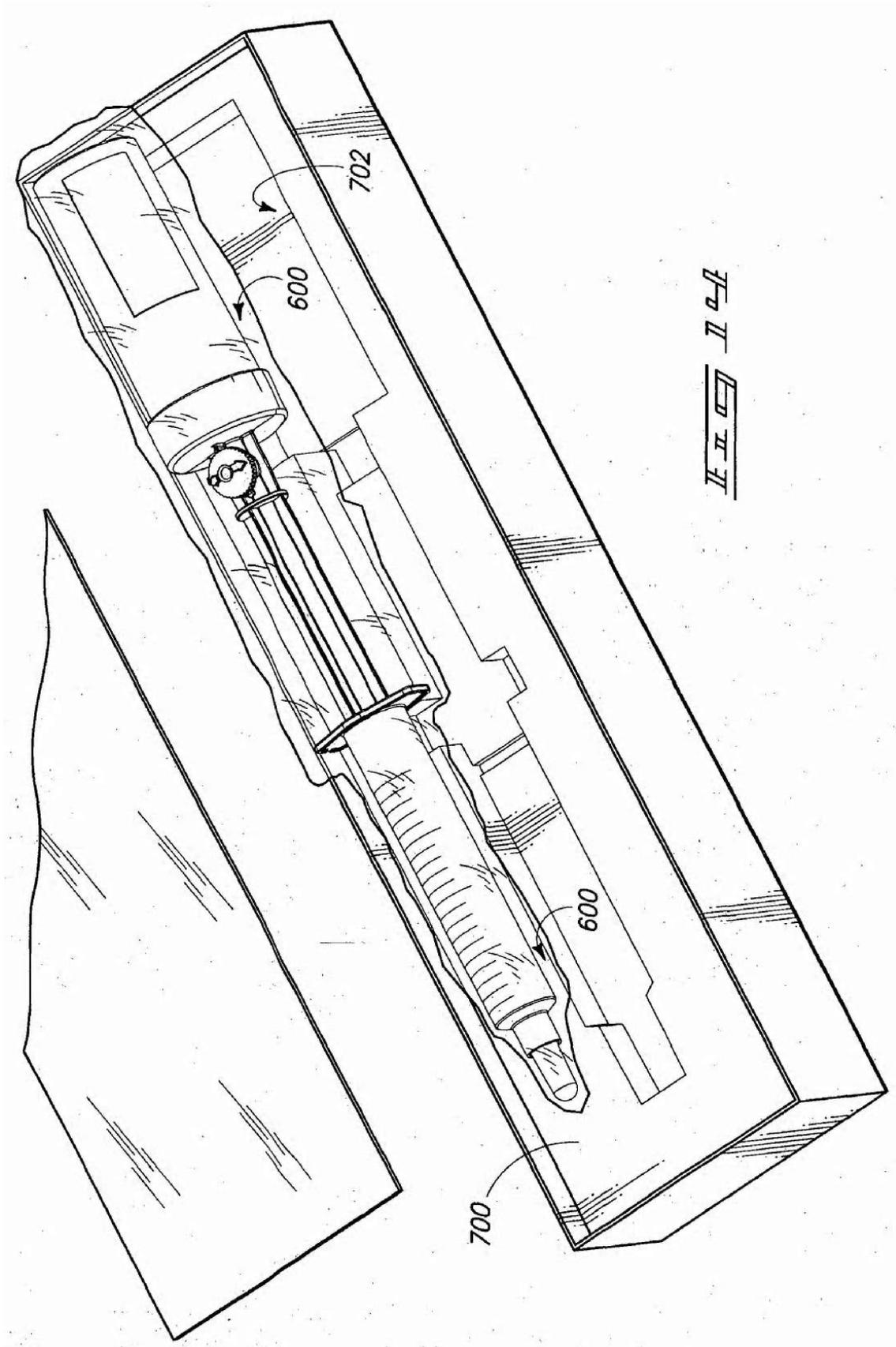


FIG. 1

